

ESSAI
SUR
LE TRAITEMENT DE L'IODISME
PAR
L'EXTRAIT DE BELLADONE

THÈSE
PRÉSENTÉE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le Mardi 26 Novembre 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR
Gabriel PETGES

Né à Hostens (Gironde), le 11 janvier 1872

Elève de l'Ecole du service de Santé Militaire



LYON
IMPRIMERIE DE A.-H. STORCK
78, Rue de l'Hôtel-de-Ville, 78

1895

ESSAI
SUR
LE TRAITEMENT DE L'IODISME
PAR
L'EXTRAIT DE BELLADONE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le Mardi 26 Novembre 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Gabriel PETGES

Né à Hostens (Gironde), le 11 janvier 1872

Elève de l'Ecole du service de Santé Militaire



LYON
IMPRIMERIE DE A.-H. STORCK

78, Rue de l'Hôtel-de-Ville, 78

1895

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
LÉPINE. ASSESSEUR.

Professeurs honoraires

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT, CHAUVEAU, BERNE

Professeurs

Cliniques médicales.	{	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements	{	OLLIER.
Clinique ophthalmologique		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		FOCHIER.
Clinique des maladies mentales		GAYET.
Physique médicale		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.		MONOYER.
Matière médicale et Botanique.		HUGOUNENQ.
Zoologie et Anatomie comparée		CAZENEUVE.
Anatomie.		FLORENCE.
Anatomie générale et Histologie		LORTET.
Physiologie		TESTUT.
Pathologie interne		RENAUT.
Pathologie externe		MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales.		TEISSIER.
Anatomie pathologique		AUGAGNEUR.
Médecine opératoire		MAYET.
Médecine expérimentale et comparée		TRIPPIER.
Médecine légale		POLLOSSON (Maurice).
Hygiène		ARLOING.
Thérapeutique.		LACASSAGNE.
Pharmacie		BARD.
		SOULIER.
		CROLAS.

Professeur adjoint

Clinique des Maladies des Femmes M. LAROYENNE.

Chargés de cours complémentaires

Clinique des maladies des Enfants	MM. WEILL.	agrégé.
Accouchements	POLLOSSON (Aug.),	—
Botanique	BEAUVISAGE,	—

Agrégés

MM. BEAUVISAGE	MM. POLLOSSON (A.)	MM. BOYER	MM. BARRAL
CONDAMIN	ROCHET	CURTILLET	MOREAU
COURMONT	ROLLET	VALLAS	
DEVIC	ROQUE	SIRAUD	
DIDELOT	ROUX	DURAND	
GANGOLPHE	COLLET	DOYON	

M. [ETIEVANT, Secrétaire,

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. BONDET Président; M. PIERRET, Assesseur; MM. ROQUE et COURMONT, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises, dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur BONDET

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROQUE

A MES MAÎTRES

DES FACULTÉS DE LYON ET DE BORDEAUX

A MES CHEFS

DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Ce modeste travail est dédié à tous ceux qui, pendant la durée de mes études, m'ont donné leurs conseils, témoigné quelque sympathie; à tous ceux dont le dévouement et la science m'ont permis d'acquérir quelques connaissances et m'ont initié aux débuts complexes de la médecine.

Parmi eux, il m'est particulièrement agréable de m'adresser :

A M. le professeur agrégé G. Roque, qui m'a signalé le sujet de cette thèse et m'a donné les conseils nécessaires pour le traiter.

Auditeur assidu de ses cliniques, de ses leçons au lit du malade, de ses conférences de pathologie interne, je dois une grande partie des notions de médecine que je possède à la clarté et à l'intérêt de son enseignement.

Je garderai un attachement sincère pour ce maître dont la bonté et la bienveillance sont bien connues des malades et des étudiants.

Sur le point de quitter la Faculté de Lyon, je le prie d'accepter l'expression de ma reconnaissance.

Je dois beaucoup aussi à M. le professeur Bondet; j'ai profité de son expérience et de sa haute érudition. Avec son amabilité habituelle, il a bien voulu accepter la présidence de cette thèse, je l'en remercie.

Je suis fort touché de l'extrême amabilité avec laquelle M. le professeur agrégé Linossier m'a accueilli dans le laboratoire de la clinique.

Il me serait difficile d'oublier que MM. les médecins-majors Hassler et Sieur ont été mes premiers guides en chirurgie et qu'ils m'ont témoigné quelque intérêt pendant mon séjour à l'Ecole.

Merci à M. le Dr Paviot, ex-interne des hôpitaux, qui a bien voulu me signaler des malades utiles à ce travail.

Que mes maîtres des Facultés de Lyon, de Bordeaux, et de l'Ecole du service de santé militaire soient assurés de ma gratitude et de mon respect.

J'ai trouvé dans mes camarades de promotion de réelles sympathies, leur souvenir restera gravé en moi.

INTRODUCTION

Depuis que l'iodure de potassium est employé en médecine, on a consacré beaucoup de travaux aux symptômes et à la pathogénie de l'iodisme. Il nous a paru cependant que les praticiens considéraient comme trop négligeables ces symptômes : habitués à ne voir en eux que de simples inconvénients (larmolement, salivation, coryza, etc.), ils ne redoutent guère les accidents sérieux, qui, sans être très fréquents, ne laissent pas que d'être redoutables et dignes d'attention, si l'on réfléchit aux indications multiples de l'iodure de potassium, l'un des médicaments les plus employés.

Les nombreuses tentatives de pallier à l'intoxication iodique sont restées jusqu'ici sans résultat réel et le médecin prudent est maintes fois obligé de suspendre une médication, qui pourrait être fort efficace, dans la crainte de nuire au malade qui réclame ses soins.

C'est une ressource évidemment peu digne d'une thérapeutique rationnelle, et l'on a, sans nul doute, le devoir de chercher à combattre efficacement les ennuis ou les dangers de l'iodisme.

Tel est le but de ce travail; l'idée fondamentale qui le guide appartient à M. le Dr Aubert, ex-chirurgien major de l'Antiquaille, ainsi que le montrera le chapitre III. Malgré sa valeur, la méthode de M. Aubert ne s'est pas répandue; dans quelques traités, il est vrai, elle est relatée, mais surtout combattue; nous avons été surpris de voir qu'à Lyon même, des médecins fort distingués l'ignoraient, tandis qu'en Amérique elle était connue, ainsi que le prouve une observation citée dans le cours de cette thèse.

Sur les conseils de M. le professeur agrégé Roque, il nous a paru intéressant d'étudier le mode d'action de la belladone dans l'iodisme. Les observations que nous ajoutons à celles de M. le Dr Aubert, démontrent la valeur de son idée.

Mais tandis que dans ses deux communications à la Société des Sciences médicales de Lyon il ne visait que le coryza, le larmolement, la salivation, nous avons cru remarquer que la belladone agit efficacement contre d'autres symptômes de l'iodisme, la céphalée, l'albuminurie, les œdèmes, en particulier l'œdème de la glotte, les éruptions cutanées par exemple.

Mais en thérapeutique, la constatation d'un fait ne suffit pas, il faut en outre chercher à l'expliquer. Aussi avons-nous essayé de montrer le mécanisme physiologique du traitement de M. le Dr Aubert, après avoir apporté quelques preuves nouvelles en faveur de sa méthode.

CHAPITRE PREMIER

Historique de l'iodisme

Si les composés de l'iode sont entrés dans la thérapeutique seulement dans la première moitié du siècle, bien avant on employait des corps qui en contenaient : les Chinois, les Arabes donnaient contre la scrofule de la cendre d'éponges calcinées. En 1811, Courtois remarqua que les eaux-mères de la soude brute des cendres de varech renfermaient de l'iode, et en 1812, Leroyer et Dumas retrouvèrent ce corps dans des plantes marines.

Frappé de ces faits, Coindet supposa que l'antique remède des Arabes et des Chinois devait ses effets thérapeutiques à l'iode. C'est à ce moment que le précieux métalloïde entra dans la médecine.

Dès 1820, l'iodure de potassium trouve des emplois multiples ; bientôt on l'ordonne dans la syphilis. Avec ses bienfaits, de multiples inconvénients sont vite signalés ; ce n'est, il est vrai, que vers 1840 que l'attention est attirée sur l'iodisme, presque méconnu jusque-là ; mais bientôt ces accidents d'intolérance seront exagérés et l'iodure de potassium ne tardera pas à avoir des ennemis convaincus.

Coindet ayant eu une série de malades gravement atteints, considéra désormais l'iodure de potassium comme très dangereux et s'efforça vainement de le faire bannir de la pharmacopée. Peut-être faut-il attribuer cette exagération aux désagréments qu'il lui causa : Pignot (1) rapporte, en effet, une légende d'après laquelle ce médecin courut le risque d'être lapidé par ses malades intoxiqués.

En dehors des exagérations de Coindet, le premier travail important vient de Ricord (2) ; là, il s'occupe des moyens de prévenir l'iodisme, conseillant de n'employer que des doses faibles d'iodure, dans les cas où il existe une indication formelle, et à un intervalle aussi grand que possible d'un traitement mercuriel antérieur. Il retrace enfin une symptomatologie assez complète, et réunit à l'iodisme plusieurs manifestations, rattachées jusque-là aux affections les plus diverses.

Pour Roeser (1844), l'iodisme est lié, il est vrai, au traitement ioduré, mais chez les goitreux seuls, et dépend moins du médicament que de celui qui en use.

Dans une belle étude clinique, trop oubliée dans les bibliographies, Rodet (3), en 1847, donne un tableau général de l'intolérance iodique, qui n'a guère varié ; il signale plusieurs manifestations, apporte des observations concluantes et cherche aussi un moyen d'éviter les accidents graves qu'il a constatés. Les règles qu'il donne ne diffèrent pas beaucoup du mode d'administration actuel de l'iodure, et son travail a le grand mérite d'être fort complet au point de vue clinique.

(1) *Dict. encyclopédique des sciences médicales*, art. Iodisme.

(2) *Bulletin général de thérapeutique*, 1842, p. 161.

(3) *Gazette médicale de Paris*, 1847, 3^e série, 904, 922.

A l'Académie impériale de médecine en 1860, un rapport de Rilliet soulève de très ardentes discussions, qui se continuent fort âprement dans les journaux de médecine entre Rilliet et Boinet. Le premier considère l'iode comme fort dangereux, amenant avec fréquence des accidents aigus, qui peuvent être fort graves, et des accidents chroniques (iodisme constitutionnel), dus à une saturation de l'organisme, fort redoutables aussi. Le second, auteur d'un traité d'iodothérapie, admet que l'iode, au contraire, est indispensable à la vie, qu'il forme un aliment et que l'intolérance est simplement due à une mauvaise administration.

Cette discussion permit à une opinion éclectique d'apparaître et de considérer les faits d'après leur valeur véritable.

Trousseau, à cette même époque, niait cependant les effets fâcheux du médicament : on a trouvé l'iodisme chez les goitreux fort souvent, dit-il, mais on a confondu une intoxication avec un symptôme de la maladie de Basedow.

D'après cet aperçu, il est facile de voir la diversité des opinions qui existait sur ce point de thérapeutique.

Depuis cette époque, pas une année sans que des travaux plus ou moins importants soient présentés à ce sujet : les observations cliniques publiées de part et d'autre se joignent à eux. Nous n'avons pas à analyser ou à signaler ici ces nombreux travaux, ayant surtout le désir d'étudier le traitement.

D'ailleurs cet historique est fort magistralement étudié par Pignot, et son article du *Dictionnaire* de Dechambre une source de renseignements précieux sur ce sujet.

La longue et très remarquable thèse de doctorat de M^{me} E. Bradley (1) a résumé et réuni toutes les recherches faites et sa monographie trace l'histoire complète de l'iodisme.

Reprenant la question au point de vue clinique et chimique, en 1893, M. Lafay (2) a donné de nouvelles observations, contrôlé ou discuté bien des points obscurs du sujet.

Dans le cours de cette étude, beaucoup de ces travaux seront cités et nous aurons à nous servir à maintes reprises des résultats acquis.

(1) ELISABETH BRADLEY : Thèse de Paris, 1887.

(2) LAFAY : Thèse de Paris, 1893.

CHAPITRE II

Symptômes. — Leur gravité (Edème de la glotte et albuminurie en particulier). — **Utilité d'un traitement.**

Suivant les idées actuelles, nous considérons le mot iodisme dans son sens le plus large, admettant qu'il est provoqué non seulement par l'iodure de potassium, mais par tous les composés de l'iode (iodoforme, iodure de sodium, teinture d'iode, etc.). On a distingué l'iodisme aigu et l'iodisme constitutionnel (Rilliet). Le premier nous occupera seul, et encore négligerons-nous beaucoup de ses manifestations pour n'examiner que les plus fréquentes.

En effet, décrire en détail les inconvénients de l'iodure de potassium demanderait un développement peu conciliable avec les limites de ce travail, et n'entrerait pas dans le cadre que nous nous sommes tracé. L'étude complète en a été faite dans d'autres monographies et nous avons seulement l'intention d'étudier ici, ceux qui semblent atténués par la belladone, et de prouver qu'il est utile de traiter l'iodisme.

Beaucoup de praticiens considèrent les accidents graves comme trop peu fréquents pour qu'il soit nécessaire de s'en occuper, les simples inconvénients comme trop bénins pour ne pas être négligés. Cependant, dans le cours de nos recherches, nous avons pu acquérir la conviction que cette opinion est peut-être inexacte ; presque toutes les observations nouvelles rapportées ici ont été prises en moins d'un an dans un service de clinique médicale où sont placés des malades atteints des affections les plus diverses ; dans ce service l'iodure de potassium n'a pas une faveur inusitée, et n'est ordonné que là où tous les cliniciens ont l'habitude de le prescrire, que dans les affections où tous les traités de thérapeutique le conseillent. Il nous a été cependant facile de rencontrer plusieurs cas d'intolérance (de l'œdème de la glotte deux fois, de l'albuminurie trois fois ; albuminurie fort persistante chez un des malades) ; l'épiphora, la sialorrhée, le coryza, les troubles gastriques, la céphalée, les éruptions cutanées sont survenus plusieurs fois. La plupart de ces accidents étaient bénins, et n'ont pas mis en danger la vie des malades ; seul l'un d'eux, atteint d'œdème de la glotte, a pu inquiéter un instant.

Il nous paraît difficile après ces faits d'admettre que l'iodisme est rare ; peut-être objectera-t-on que ces accidents auraient disparu spontanément et qu'un traitement était inutile : l'examen attentif des observations prouve le contraire.

Après ces considérations générales il est bon de rechercher quelle peut être la gravité de l'iodisme ; nous emprunterons des faits aux publications antérieures, en ajoutant quelques preuves nouvelles ; pour remplir ce programme

chaque symptôme de l'iodisme ne sera pas exposé en détail ; nous insisterons surtout sur l'œdème de la glotte et l'albuminurie, que nous avons pu rencontrer en plusieurs circonstances ; aussi donnerons-nous d'abord un tableau représentant les principales manifestations de l'intolérance iodique.

Chaque appareil de l'organisme peut être plus ou moins atteint par les composés de l'iode ; nous grouperons donc les symptômes en prenant successivement chaque appareil.

a) APPAREIL RESPIRATOIRE . .	{	Coryza léger.
	{	Coryza grave.
	{	Laryngite.
	{	Œdème de la glotte.
	{	Bronchite.
	{	Bronchorrhée.
b) APPAREIL DIGESTIF	{	Œdème pulmonaire.
	{	Hémoptysies, etc.
	{	Salivation exagérée.
	{	Goût métallique.
	{	Sensation de brûlure au pharynx.
	{	Œdème du voile du palais.
c) APPAREIL CIRCULATOIRE . .	{	Œdème du pharynx.
	{	Inappétence, etc., etc.
	{	Palpitations.
	{	Congestions.
	{	Hémorrhagies, etc.
	{	Albuminurie.
d) APPAREIL URINAIRE.	{	Hématurie.
	{	Hémaglobinurie.
	{	Néphrite.
	{	Mal de Bright (?).
	{	Polyurie.
	{	Blennorrhagie, etc.

e) SYSTÈME NERVEUX.	{	Syncopes.
		Vertiges.
		Céphalée.
		Ivresse iodique.
		Fièvre iodique, etc.
f) ORGANE DE LA VUE	{	Larmolement.
		OEdème des paupières.
		Conjonctivites.
		Rétinites (?), etc.
g) TÉGUMENT EXTERNE.	{	Erythèmes.
		Papules, pustules.
		Acné, etc.
		OEdèmes.

On ne peut attribuer une grande importance au *coryza iodique* léger; le *coryza* intense lui-même est tout au plus un désagrément. Pourquoi cependant ne pas songer à le supprimer? Les publications médicales n'offrent-elles pas constamment de nouveaux moyens de traiter le vulgaire « rhume de cerveau »? Aucun médecin ne songera assurément à priver un syphilitique des bienfaits de l'iodure parce qu'il a du *coryza*, mais les malades n'aiment pas, avec raison, les médicaments qui leur causent des ennuis, et certains sacrifient sans hésiter à un bien-être passager les bienfaits d'un médicament qui serait indispensable contre leur affection première, dont, bien souvent, ils méconnaissent la gravité. Plusieurs fois nous en avons eu des exemples.

Bien plus redoutable est l'ŒDÈME DE LA GLOTTE; si sa fréquence est moindre, elle est certes bien compensée par les terribles résultats qu'il produit : les exemples suivants le prouvent :

Un jeune homme (rapporté par Nélaton) (1) atteint de mal de Pott, qui subit une injection de teinture d'iode dans un abcès par congestion, présenta de l'œdème de la glotte; Nélaton craignit de devoir pratiquer la trachéotomie.

Dans un autre cas, le même auteur vit un accident semblable chez une femme, après qu'elle eut absorbé un gramme d'iodure de potassium.

Dans sa thèse, M^{me} Bradley réunit douze cas analogues, parmi lesquels deux morts.

Depuis, MM. Huchard (2) et Legendre ont observé un ataxique, qui n'échappa à l'œdème de la glotte qu'après la trachéotomie. M. Huchard cite aussi une malade (anévrisme de l'aorte) qui présenta un œdème pulmonaire intense; il se dissipa par la suppression de l'iodure.

Un jeune homme, dont l'observation est rapportée par Feenwick (3), ayant absorbé, pendant deux jours consécutifs, dix grains d'iodure, présenta des pustules, une éruption papuleuse de l'albuminurie et un œdème de la glotte, tel que la trachéotomie fut nécessaire, « malgré, dit l'auteur, l'emploi combiné de l'iodure avec le bicarbonate de soude qui, cela a été bien établi, diminue grandement les chances d'iodisme. »

Heymann (4), en 1892, cite le fait suivant :

(1) *Journal de chimie médicale*, 1854.

(2) *Union médicale*, 1885, p. 109 (*Société méd. des Hôpitaux*, 22 mai).

(3) *The Lancet*, 1875, 13 novembre, p. 698.

(4) *Deutsche med. Woch.*, n° 51, 1892.

OBSERVATION

(Heymann. — Larynxödem durch Iodkaligebrauch)

Homme de 27 ans. Syphilitique, ayant subi des frictions mercurielles, présentant des lésions spécifiques au pharynx et au larynx. On lui prescrivit de prendre par jour trois cuillerées d'une solution de KI au 4/100. Consécutivement, éruption acnéique. Violent accès de dyspnée. L'examen montra que le larynx était violacé; les cordes vocales œdématisées; les parties sous-glottiques et la paroi postérieure du pharynx étaient cyanosées, épaissies à un tel point que la lumière du larynx était réduite à très peu de chose.

Nous avons eu connaissance, il y a deux jours à peine, de la thèse de M. Trouchaud (1); nous y trouvons un bel exemple d'œdème, non du larynx, mais du pharynx et des paupières; nous le citons cependant :

OBSERVATION RÉSUMÉE

Syphilitique, ayant déjà eu des accidents d'iodisme, présente une exostose du tibia droit. Dans la connaissance de ce fait que le malade ne tolérait pas KI, M. le Dr Thomas lui prescrivit une cuillerée à bouche avant chaque repas d'une solution de 15 grammes de NaI, pour 250 grammes d'excipient. Dès le premier jour, le malade s'alite après la deuxième cuillerée, en proie à des maux de tête violents accompagnés de coryza et de pharyngite. — La nuit suivante, délire.

(1) TROUCHAUD : *Contribution à l'étude des manifest. cutanées de l'intolérance iodique*, Thèse, Paris, 1895.

Le lendemain, éruption vésiculeuse sur les cuisses ; on double la dose d'iodure, pensant obtenir la sédation complète des accidents. Au contraire, le malade ayant pris ses 4 grammes de NaI, M. Thomas est appelé en toute hâte et constate l'état suivant : Bouffissure de la face, des paupières, du nez ; les conjonctives oculaires et palpébrales sont envahies par une rougeur intense. — Dyspnée ; gêne inspiratoire, gonflement de la muqueuse du pharynx et du voile.

Le lendemain : Conjonctive droite envahie par un œdème considérable, la muqueuse, présentant un semis de phlycténules, encadre la cornée qui tend à disparaître sous la conjonctive oculaire, atteinte d'un chémosis œdémateux. La paupière inférieure, fortement œdématisée ; est en ectropion.

Dès ce moment, tout traitement est supprimé ; applications de compresses boriquées chaudes sur les yeux : tout rentre dans l'ordre en trente-six heures.

Notre observation II, qu'il est inutile de reproduire ici, montre fort nettement un cas d'œdème grave de la glotte chez un malade qui absorba 2 grammes de KI, pendant deux jours.

Nous insistons à dessein sur ces manifestations ; les observations et les faits précis disent plus que les commentaires ; ce sont les meilleurs arguments en faveur d'un traitement capable de lutter contre l'iodisme.

Il serait facile de rapporter encore les preuves de l'action des iodures sur *l'appareil respiratoire* ; nous nous contenterons simplement de l'énumération faite plus haut.

L'appareil digestif n'est pas plus épargné que ce dernier ; tous les malades ont d'abord une désagréable sensation de goût métallique, dont l'importance est faible. La *salivation* est plus désagréable, sans avoir cependant d'inconvénients réels ; mais c'est une gêne, un ennui qu'il est juste d'épargner au patient.

Beaucoup plus sérieux peuvent devenir les troubles de l'*appareil urinaire*; ils mériteraient une étude particulière et approfondie; pour les uns ils sont rares, très rares, et sont sans gravité; d'autres au contraire ont voulu faire de l'iodisme une des causes du mal de Bright. Les deux opinions sont évidemment exagérées; s'il est impossible de nier la gravité de certains troubles rénaux, il est juste de reconnaître qu'on a surtout des troubles fonctionnels et passagers.

Le plus fréquent de ces troubles est L'ALBUMINERIE. Il serait intéressant d'étudier longuement cette *albuminurie iodique*, qui nous a paru *beaucoup moins rare* qu'on ne l'admet généralement; il est cependant très facile de trouver des observations montrant des néphrites graves, des albuminuries persistantes, consécutives à l'emploi des composés de l'iode; malgré cela, jamais en clinique on ne se préoccupe de rechercher si le K I est bien toléré, et si le rein ne réagit pas.

Nous avons la conviction que si l'on recherchait l'albumine dans ces urines, pour l'iodure comme pour le salicylate de soude, on la rencontrerait fréquemment; cette idée s'est confirmée en lisant naguère la thèse de Trouchaud. Il ne cite pas moins de cinq observations, sur six, de malades ayant de l'iodisme, chez lesquels les urines étaient albumineuses.

De la fréquence de cette albuminurie il ne faut pas conclure à un danger constant; si l'on trouve des observations relatant des accidents rénaux graves, la mort même, il faut convenir que le fait n'est pas habituel et que le plus souvent cette albuminurie iodique est transitoire. Quoi qu'il en soit, il nous paraît utile de citer

des exemples : la seule difficulté est de choisir dans le nombre.

Dans son important mémoire de 1846, Rodet signale le premier, croyons-nous, des malades qui présentèrent de l'albuminurie, de l'hématurie, de l'hémoglobinurie iodique; certains avaient des cylindres, des cellules épithéliales, des globules rouges et purent être considérés comme atteints de néphrite; en la circonstance, aucun doute sur l'étiologie, l'iodure pouvait être seul incriminé, et l'examen attentif de ces observations montre que ces néphrites n'étaient pas dues à la syphilis.

Atkinson (1) attribue la majorité des lésions rénales, que l'on voit souvent à l'autopsie des syphilitiques, à l'emploi prolongé des iodures, il est incontestable qu'il y a là une erreur d'interprétation; la syphilis a aussi son rôle fort imposant dans l'étiologie des néphrites; les thèses faites sous la direction de MM. Fournier et Mauriac (Boukcieff (2), Prendergast (3), Pannetier (4)) ne laissent aucun doute à ce sujet; mais il est certain que la remarque d'Atkinson a sa valeur. Actuellement, à côté de la syphilis, on admet bien que le mercure a son influence comme étiologie, mais presque nulle part l'iodure n'est incriminé; il mériterait cependant une surveillance plus rigoureuse.

Faut-il rappeler les recherches intéressantes de MM. Jules Simon et Regnard (5) sur quatre-vingts

(1) *Journal of. Méd. Sc. July*, 1881.

(2) BOUKCIEFF : *Néphrites syph. précoces*, thèse Paris, 1889.

(3) PRENDERGAST : *Syphilo-Brightisme précoce*, 1892.

(4) PANNETIER : *L'albuminurie chez les syphilitiques*, 1893.

(5) *Union Médicale*, 1876.

enfants, chez lesquels on fit des badigeonnages de teinture d'iode (sur la tête), plus de la moitié présentèrent de l'albuminurie dans les urines.

Badin (1) a observé cela seulement chez les enfants ; il nous a semblé que chez l'adulte, le cas peut se présenter quelquefois cependant ; nous avons trouvé de l'albumine dans l'urine de deux de nos camarades, dont l'un avait eu un badigeonnage assez étendu sur le genou, l'autre sur le thorax. La teinture d'iode employée était vieille il est vrai, et conservée dans un vase à large goulot, non fermé.

On a prétendu que dans ces cas la seule cause de l'albuminurie était l'excitation cutanée, ainsi qu'on l'observe à la suite d'un massage, d'une douche, d'une brûlure, d'une friction cutanée. M^{me} Bradley et M. Badin ont discuté la question, nous n'y reviendrons pas, disant simplement que dans les deux cas cités la disparition de l'iode et de l'albuminurie coïncidaient.

Les malades atteints d'affection rénale semblent prédisposés à ces accidents. Wolf l'a montré, chez eux, une dose ordinaire de K I peut être suivie d'empoisonnement.

Une malade (in thèse Bradley) mourut après une injection de teinture d'iode dans un kyste de l'ovaire : à l'autopsie, on trouva les reins congestionnés.

Atkinson, déjà cité, rencontra une longue série de malades ayant une albuminurie iodique ; chez quatre d'entre eux, elle disparaissait après la cessation de KI.

Il nous était facile de vérifier la chose : sur quarante malades qui prenaient KI, nous avons trouvé dans le cours de ces recherches, huit fois de l'albumine ; dans deux cas

(1) BADIN, thèse de Paris, 1870.

seulement elle n'a pas disparu avec la suppression du médicament, ce qui est à rapprocher d'une persistance de dix-neuf jours, dans des circonstances analogues, que vit Jaccubasch ; nous citons l'observation de l'un des malades que nous avons suivi.

OBSERVATION (due en partie à M. le Dr Paviot, résumée).

C... Paul, 26 ans, marchand de journaux, né à Pondichéry, demeurant à Lyon ; entre le 22 décembre 1895, salle Saint-Augustin (Hôtel-Dieu).

Antécédents héréditaires inconnus ; donné à 12 ans à un capitaine de navire marchand qui l'emmène à Fort-de-France ; quand son frère et sa sœur furent vendus, élevé par l'équipage : est successivement mousse, puis matelot. En 1886, il entre à l'administration du *Petit Journal* ; envoyé de ville en ville, pour chercher des « placeurs », il fait des excès alcooliques nombreux. Paludisme. Pas de syphilis. Surmenage excessif.

Symptômes de cirrhose atrophique, ascite considérable. Signes de tuberculose pulmonaire.

L'épanchement du péritoine fut ponctionné plusieurs fois. En outre du traitement contre la tuberculose, on lui donne deux grammes d'iodure de potassium.

A ce moment, il y avait une quantité à peine appréciable d'albumine dans les urines.

Trois jours après, par l'acide azotique, précipité rapide et abondant. Au tube d'Esbach, 2 grammes d'albumine.

Le lendemain : urines, 3000 grammes. Albumine : 4 gr. 1/2. Iodure supprimé.

Pendant les jours suivants, les urines sont examinées ; la quantité totale d'albumine varie de 3 grammes à 4 grammes.

Le malade, envoyé en convalescence à Longchêne, revient au mois de mars : il y a encore 2 grammes 1/2 d'albumine. Renvoyé

de nouveau en convalescence, nous le revoyons au mois de juillet, puis au mois d'octobre : l'albumine a persisté (1 gr. 50 centigr.)

Il aurait été intéressant de donner à ce malade de la belladone avec de l'iodure, et d'examiner quelle quantité d'iodure il éliminait par les urines, mais dans son intérêt, M. le professeur agrégé Roque a cru prudent d'instituer le régime lacté, et de ne pas faire un essai trop hasardeux. Cette observation montre fort bien l'influence néfaste et imprévue de l'iode chez ce malade.

Faut-il faire jouer un rôle à l'affection hépatique dans ce cas ? M. le Dr Bouveret, dans une communication orale, nous a dit qu'il avait remarqué à plusieurs reprises l'intolérance iodique apparaître très facilement chez les malades atteints de cirrhose hépatique ; cette remarque de l'éminent clinicien a une valeur incontestable, et peut-être faudrait-il la rapprocher de l'observation précédente.

Il résulte de cet exposé qu'il faut montrer plus de méfiance envers les iodures ; c'est le conseil donné par M. Dieulafoy (1), par Dujardin-Beaumetz (2). Le « syphilo-brightisme » pourrait bien être de l'iodo-brightisme quelquefois.

On peut opposer à cela que la cantharide donne très souvent aussi de l'albuminurie, et qu'elle produit cependant des effets excellents dans certaines formes de néphrite (Lancereaux (3), Du Cazal (4)). La clinique répond que, si

(1) DIEULAFOY : *Pathologie interne*, t. III, 2^e éd. p. 91 et 109.

(2) DUJARDIN-BEAUMETZ : *Clinique thérapeutique*, t. 2, p. 281.

(3) LANCEREAUX : *Acad. de médecine*, 4 oct. 1892.

(4) DUCAZAL : *Gazette hebdomadaire de méd. et de chir.*, 26 octobre 1895. N° 43, p. 509.

les iodures ont quelquefois amélioré des néphrites, ils en ont aggravé beaucoup, et créé souvent.

Les accidents produits du côté de l'*appareil circulatoire* et du *système nerveux* sont fort nombreux mais très connus.

L'*appareil de la vision* et le *tégument externe* sont aussi victime de l'iode. Le larmolement, les éruptions cutanées, les œdèmes ne sont pas graves; tout au plus forment-ils des ennuis plus ou moins sérieux; cependant, parfois ils rendent le médicament intolérable, et nous pourrions citer trois cas fort nets où KI ne put être supporté à cause d'eux; si grâce à cette étude nous supprimions quelques-uns de ces inconvénients notre tâche ne serait pas inutile. Le médecin n'a-t-il pas le devoir de soulager aussi bien que de chercher à guérir?

A ce propos, il importe de noter et de combattre une idée émise en Amérique (1), d'après laquelle l'iodure de potassium agirait surtout (dans l'actinomyose) lorsqu'il y a des signes d'intolérance; d'après le Dr Salmon, cité par Bérard (2), le traitement ioduré est surtout efficace quand l'iodisme se déclare : « Il semble, dit-il, que l'organisme doive être saturé d'iodure. » Il y a là une erreur absolue; l'iodisme ne dépend nullement de la quantité d'iodure ingérée, ainsi que nous le montrerons.

Nous résumerons ce trop long chapitre en quelques mots : l'iodisme doit être traité, soit qu'il offre des dangers, soit qu'il constitue une simple gêne ou une incommodité notable pour le malade.

(1) *Semaine médicale*, 12 janvier 1895, p. 24. Ed. Chrétien.

(2) G. BÉRARD : Thèse, Bordeaux : *Sur l'actinomyose*, 1894.

CHAPITRE III

Traitements divers de l'iodisme Leur critique

Les traitements de l'iodisme sont assez nombreux, mais aucun n'a encore donné des résultats satisfaisants ; aussi les praticiens, sachant que les accidents, souvent légers, que détermine l'iodure de potassium disparaissent avec la cessation du médicament, se contentent presque toujours de le supprimer, pour le reprendre plus tard ; d'autres préfèrent en maintenir l'emploi, trouvant plus sage d'exposer le malade à l'intolérance, que de le priver de l'action bienfaisante du précieux médicament.

Rilliet, vers 1840, proposait de rayer l'iodure de potassium de la pharmacopée plutôt que d'en subir les inconvénients ; mais Ricord, qui en parle avec enthousiasme, le défend, dit que ces inconvénients ne peuvent se comparer aux bons effets de l'iodure pour lequel « il a un véritable amour ».

Attribuant surtout les accidents aux doses fortes ou à un emploi trop prolongé, il conseille de prescrire « des

doses suffisantes pour modifier et « guérir le symptôme que l'on veut combattre, sans arriver à produire aucun effet fâcheux ». Pour cela il faut dépasser rarement la dose de trois grammes par jour, pour arriver à un maximum de six grammes; Rodet prétend d'ailleurs que, dans la pratique, le célèbre syphiligraphe agissait autrement.

Si ces indications de Ricord sont conformes aux idées actuelles, quant à la dose, il ne saurait en être de même pour la cause des accidents qui ne sont pas l'apanage exclusif des fortes quantités et qui surviennent aussi bien avec quelques centigrammes. Enfin, il préconise la formule suivante :

Sirop de salsepareille. 500 gr.

Iodure de potassium. 10 gr.

à prendre dans une décoction de feuilles de saponaire, de houblon ou de squine.

Rodet (1847) prétend « que l'iodure ne produirait jamais d'accidents sérieux, si on ne l'employait que dans les cas qui réclament évidemment son emploi. » D'autre part, il conseille une circonspection d'autant plus grande que le malade a pris plus de mercure auparavant, car pour lui il se forme dans l'organisme un biiodure de mercure qui est une des combinaisons les plus irritantes et les plus toxiques, d'où l'indication de laisser un long intervalle entre le traitement mercuriel et ioduré; il conseillait en outre d'attendre la guérison de toute maladie intercurrente d'un organe quelconque, puisque pour lui l'iodisme affectait surtout les organes débiles; plus que Ricord encore, il était ennemi des doses fortes.

Hors de ces points reconnus inexacts, ses données sont généralement admises aujourd'hui et les règles qu'il établit ont été adoptées. En somme, Ricord et Rodet s'occupaient surtout d'un traitement préventif, non curatif, puisqu'ils suspendaient la médication aux premiers signes d'intolérance.

Après eux, Boinet parle empiriquement de l'association des tanniques, tels que le quinquina, le noyer, la gentiane ; peut-être faut-il y voir une action un peu analogue à celle de la belladone, grâce au tannin contenu dans ces plantes. Aujourd'hui même, dans un autre but il est vrai, les sirops iodotanniques, dont il parle le premier dans son traité d'iodothérapie, ont un certain succès.

Richelot (1860) répand l'usage du sirop d'écorces d'oranges amères pour faciliter la tolérance ; il en rapporte la découverte à Ricord et Nélaton ; mais Boinet en réclame àprement la priorité ; de nos jours ce procédé est encore fort usité.

Beaucoup plus tard (1888) Rœhmann et Malachowsky (cités par Soulier) prétendent que le meilleur traitement consiste dans la neutralisation de l'iode libre et de l'acide azoteux des muqueuses. Ils partent de ce principe : les nitrites décomposent facilement l'iodure de potassium sous l'influence de l'acide carbonique, en réaction acide, et donnent ainsi de l'iode libre qui irrite les muqueuses ; les nitrites se formeraient par l'action des corps réducteurs sur les nitrates, nitrates produits dans la bouche et sur la pituitaire aux dépens des *excreta*.

Ehrlich (1) croit avoir trouvé le moyen de neutraliser

(1) *Charité annalen*, 1888.

les corps formés par le sulfanilate de soude ; dans ce but, il a imaginé la formule suivante :

Acide sulfanilique. . . . ,	4 à 6 gr.
Carbonate de soude. . . .	3 à 4 gr.
Eau	150 gr.

Comme adjuvant, avoir une alimentation pauvre en nitrates. Par ce moyen, deux heures après que la solution est absorbée, il y aurait arrêt total des accidents dans la moitié des cas.

Il faut rapprocher de cette méthode l'administration des doses élevées de bicarbonate de soude. N'ayant jamais vu employer la formule d'Ehrlich, nous ne pouvons la juger ; avant d'accepter les alcalins sans crainte, il est permis d'hésiter, lorsqu'on songe au triste résultat obtenu par Feenwick (page 16).

La formule suivante serait excellente :

Citrate de fer ammoniacal	} aa	8 gr.
Teinture de noix vomique		
Eau		45 gr.
Teinture composée de quinquina.		60 gr.

la pratique n'a pas justifié son emploi.

Nous ne citerons que pour mémoire les liquides divers souvent conseillés, dont le but est plutôt de masquer le goût désagréable de l'iodure, et de le faire absorber en larges dilutions plutôt que de combattre ses effets fâcheux : de ce nombre sont le lait, la bière, les eaux alcalines, etc.

M. Fournier assure que l'iodure est pris sans dégoût grâce à la composition :

Sirop simple	350 gr.
Anisette de Bordeaux.	150 gr.
Iodure de potassium	25 gr.

Une autre méthode, la plus commune, consiste à doubler, tripler la dose s'il y a intolérance. Mais ainsi que le fait remarquer M. Fournier, quel médecin, conscient des dangers de certains cas d'iodisme, osera soumettre son malade aux hasards de cette thérapeutique aveugle?

L'observation citée page 17 montre les conséquences désastreuses de cette conduite.

Il faut donc rejeter ce procédé avec les autres et reconnaître que les traitements de l'iodisme se résument en un seul : la suppression de la cause.

M. le Dr Aubert nous paraît avoir trouvé mieux : il eut l'idée d'essayer empiriquement la belladone, se basant sur l'action de cette plante, ou de son alcaloïde l'atropine, sur les sécrétions; la communication faite par lui à la Société des sciences médicales (1) de Lyon, au mois de mai 1883, et un article publié dans le *Lyon médical* (2) montrent, par l'observation concluante de trois malades, que l'extrait de belladone fait cesser le coryza, la salivation et le larmolement iodiques en peu de temps.

La suite de ce travail montrera, nous l'espérons, que ce traitement est rationnel.

(1) AUBERT : *Lyon-Médical*, mai 1883, t. XLIII.

(2) AUBERT : *Lyon-Médical*, 29 mars 1885, t. XLVIII.

CHAPITRE IV

Action de la belladone contre l'intolérance iodique. Observations

L'alcaloïde de la belladone est employé dans beaucoup de circonstances, on le sait, pour tarir les sécrétions. Sydney-Ringer (1), le premier, l'employa contre les sueurs profuses; MM. Dufour et Daujat (2) l'ont employé avec succès chez des aliénés contre le Ptyalisme, la bronchorrhée, l'épiphora, après Moreau de Tours et Gubler. M. Gauch (3) a vu que la belladone rend la coloration normale et fait disparaître l'albumine de l'urine chez les saturnins.

Théoriquement l'idée de M. Aubert était donc acceptable; la pratique est venue donner son appui à la théorie ou plutôt à de premiers essais empiriques.

(1) *The Practitioner*, octobre 1872.

(2) Thèse de Lyon, 1881, n° 87, Daujat.

(3) GAUCH : Thèse de Lyon, 1881, *Traitement de la colique de plomb par la belladone*.

Dans sa communication de 1885, M. Aubert déclare que dans trois cas bien nets d'intolérance nasopharyngienne, l'adjonction de belladone a donné de très bons résultats ; ces trois observations ont été malheureusement égarées ; leur valeur n'en subsiste pas moins : « A l'aide de cet artifice, l'iodure a été parfaitement toléré par des sujets qui, jusqu'alors, avaient été dans l'impossibilité de le supporter. »

En 1887, il apporte deux nouveaux cas fort nets, dont l'un lui est signalé par un de ses confrères, et que nous citons :

OBSERVATION I (*Lyon médical*, 1895).

Le 40 août 1884, première administration de l'iodure de potassium à la dose de 0 gr. 50, pris immédiatement après le repas. A peine 20 minutes après l'injection du médicament, il survint une sensation de chaleur et de sécheresse à l'arrière-gorge, puis dans les fosses nasales. Peu après commence une sécrétion salivale abondante et de saveur salée très désagréable. Au bout d'une demi-heure environ, il s'établit un coryza intense avec une sensation de cuisson pénible ; le nez rougit, à l'extérieur, la conjonctive s'injecte, il survient du larmolement ; la sensation de chaleur au pharynx devient insupportable. Tous ces symptômes persistent pendant 8 à 10 heures avec la même intensité. Le lendemain, après des mictions abondantes, les accidents ci-dessus s'atténuent.

Les 41, 42 août, mêmes doses, mêmes symptômes.

Le 43 la dose est élevée à 1 gramme ; les symptômes sont à peine plus intenses.

Pendant les 42 jours qui suivent, la quantité est maintenue sans que la tolérance s'établisse ; il survient même alors un peu

de gastralgie ; la sécrétion urinaire est très abondante et atteint trois à quatre litres par jour.

Le 22 décembre 1884, M. Aubert me conseilla de porter la dose de l'iodure à trois et quatre grammes par jour en y ajoutant des pilules d'extrait de belladone, pour faciliter la tolérance.

Le soir, je fais prendre une pilule de 5 centigrammes d'extrait de belladone et le 23 deux pilules semblables, l'une le matin et l'autre le soir.

Le 24, après le repas de midi, je fais prendre une nouvelle pilule et 2 grammes de K I, en solution ; une demi-heure après l'ingestion du médicament il survient, une saveur salée avec légère augmentation de la sécrétion salivaire, mais absolument rien autre ; ni coryza, ni larmolement, ni aucun symptôme pénible.

Le 25, une pilule et trois grammes de K I ; même tolérance ; la saveur salée persiste seule, ainsi que l'augmentation de la sécrétion urinaire.

Le 26 décembre, une pilule et quatre grammes de K I.

Pendant trois semaines les quatre grammes sont continués avec adjonction d'une pilule ; la tolérance reste complète, et plus de 90 grammes de K I ont pu être pris sans le moindre inconvénient.

Comme contrôle, vers la fin du mois de février, je fais prendre deux grammes de K I, sans adjonction de belladone, et tous les symptômes pénibles observés la première fois réapparaissent.

Cette observation montre bien que, chez un même malade, on a constaté de l'intolérance quand K I était donné seul ; qu'avec l'adjonction de belladone il était supporté, et que de nouveau, à un mois d'intervalle, seul, il causait des accidents.

OBSERVATION II (Personnelle)

Ataxie locomotrice. Iodisme. Traitement par la belladone

P... Joseph, courtier en vins, né à M... (Isère). Entré à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Augustin, lit n° 34, le 27 octobre 1894, Antécédents héréditaires : nuls.

Antécédents personnels : Chancre induré il y a 20 ans ; traitement mercuriel pendant 15 jours seulement : depuis lors aucun accident consécutif.

Il y a dix-huit mois, le malade a commencé à avoir du ptosis et peu après des douleurs fulgurantes en ceinture ; incoordination dans la marche qui a considérablement augmenté en quelques mois.

Actuellement les deux paupières supérieures retombent presque complètement, amenant l'occlusion des globes oculaires ; les deux moteurs oculaires communs sont paralysés : le malade ne peut mouvoir les yeux en haut, en bas, ou en dedans ; l'œil gauche est surtout atteint.

Dilatation pupillaire moyenne, égale des deux côtés ; pupille immobile à la lumière et à l'accommodation ; la vue a baissé beaucoup depuis quelque temps.

Les membres inférieurs présentent une incoordination motrice absolue, quand le malade veut marcher ; il ne peut placer ses pieds dans la situation qu'on lui indique ; s'il essaye de marcher, il lance les jambes en avant, et le talon frappe brusquement le sol ; l'occlusion des yeux exagère l'incoordination. — Sensation de tapis épais sous la plante des pieds.

Les douleurs sont toujours intenses.

Réflexes rotulien, crémasterien abolis. Quelquefois légère incontinence d'urine.

Troubles de la sensibilité nuls.

Rien au poumon, — rien au cœur.

Nuage très léger d'albumine par la chaleur.

Traitement : On lui donne 2 grammes d'iodure de potassium, et on le pend dès le premier jour (27 octobre).

Le 1^{er} novembre, dans la soirée, le malade, qui depuis la veille a du larmolement, de la céphalée, du coryza, de la salivation, accuse une grande gêne pour respirer ; sa voix est rauque, un peu éteinte ; paupières rouges œdématisées ; la salive coule dans sa barbe.

Dans la nuit, la suffocation augmente ; il respire bruyamment ; tirage, cornage ; en somme signes d'œdème de la glotte : dans la nuit, l'interne lui fait appliquer des éponges chaudes sur le cou.

L'état est inquiétant.

Le 2 novembre, la suffocation persiste ; respiration pénible : voix éteinte : tirage, cornage.

L'iodure est naturellement supprimé.

Les symptômes oculaires, buccaux ont augmenté d'intensité, ainsi que le coryza.

Par l'acide azotique, les urines révèlent un précipité abondant d'albumine (4 grammes).

Examen du larynx impossible.

Jusqu'au 6 novembre, tous les symptômes (même l'albuminurie) s'amendent.

A ce moment, on donne au malade 2 grammes d'iodure avec 0 gr. 04 d'extrait de belladone.

Le 8, la dose est élevée à 4 grammes ; quelques signes d'intolérance apparaissent (coryza œdème des paupières) le 9 ; on donne alors 0 gr. 06 de belladone.

Le 7 novembre, rien à signaler ; pas d'albumine dans les urines.

Le 23 novembre, l'iodure, bien supporté pendant tout ce temps, est supprimé.

Le 14 février, reprise de l'iodure seul (2 grammes), pas d'albumine.

Le 18 février, 1 gramme d'albumine par litre. — Quantité d'iodure portée à 4 grammes.

Le 24 février, coryza, larmoiement, salivation ; 0 gr. 75 d'albumine.

Le 25 février, le malade se plaint d'avoir mal dormi ; lorsqu'il commençait à dormir il étouffait, et réveillait ses voisins par une sorte de ronflement.

Le 27 février, il a la face œdématiée, surtout autour des paupières, — 4 gr. d'albumine.

On lui donne 5 centigrammes de belladone en deux pilules, le 28 février.

Peu à peu les symptômes ont disparu, y compris l'albuminurie, et les deux médicaments ont été donnés quelques jours encore sans inconvénient.

De cette observation, il ressort donc que l'iodure seul a donné de graves accidents ; que l'on a pu le faire tolérer quelques jours après, grâce à la belladone, qu'enfin la belladone a fait disparaître deux mois plus tard des signes manifestes d'intolérance.

OBSERVATION III (Personnelle).

Dilatation des bronches. Emphysème pulmonaire. Bronchite chronique. (Iodisme guéri par la belladone).

P..., Vincent. Typographe, né à Joigny. Entré salle Saint-Augustin, lit n° 8, le 5 novembre 1894.

Mère morte de tuberculose pulmonaire à 36 ans ;

Père arthritique, vivant, — une sœur bien portante.

Antécédents personnels : variole dans l'enfance.

Pleurésie gauche en 1870. En 1889, premier séjour à l'Hôtel-Dieu (salle Saint-Augustin), pour bronchite chronique.

Signes de dilatation des bronches, d'emphysème pulmonaire, de bronchite chronique.

Pas d'albumine.

Traitement : pulvérisations de thymol, 4 gramme de KI (7 novembre).

Avant de venir à l'hôpital ce malade avait déjà pris de l'iode, qu'il n'avait pu supporter.

Le 17 décembre on lui donne une potion avec 2 grammes de K I et de K Br.

Le 22 décembre céphalée ; sensation de tension dans les sinus frontaux ; coryza, larmolement, conjonctives rouges, salivation abondante, goût métallique. Attribuant ces ennuis au thymol, le malade demande à ce qu'on cesse les pulvérisations, ce qui lui est accordé.

Jusqu'au 26 décembre les symptômes d'iodisme augmentent ; puis apparaissent des éruptions cutanées.

Le 29 décembre, le malade a de l'acné sur la face ; de l'érythème sur les avants-bras, et des pustules sur le dos. On lui prescrit 0 gr. 02 d'extrait de belladone.

Jusqu'au 7 léger amendement sauf du côté de l'éruption qui continue à évoluer.

Le 9 janvier le coryza, le larmolement et la salivation reviennent aussi forts que le 26 décembre : la dose de belladone est alors portée à 0.05 centigrammes, en deux pilules.

Le 10 janvier amélioration.

Le 11, cessation des accidents ; à partir de ce moment l'acné et les pustules iodiques cessent d'apparaître.

Le 13 janvier cessation de la belladone, les pupilles étant un peu dilatées.

Le 15 janvier l'éruption se reproduit.

Il semble donc, que dans ce cas, l'intolérance naso-pharyngienne, oculaire et buccale a été heureusement modifiée ; l'acné, les pustules ont cessé de se reproduire avec la belladone, et ont recommencé quelques jours après sa cessation ; nous n'osons dire s'il y a là une simple coïncidence ou une action thérapeutique.

OBSERVATION IV (Personnelle).

Insuffisance mitrale, consécutive à un rhumatisme articulaire aigu.
Rhumatisme articulaire subaigu. Albuminurie iodique traitée par la belladone.

G..., Flavien, 44^e escadron du train ; né à Puigros (Puy-de-Dôme). Cultivateur. Entré à l'hôpital Desgenettes le 29 janvier 1895, dans le service de M. le médecin major Boisson, salle 20, lit 29.

Antécédents héréditaires : nuls.

Antécédents personnels : *Scarlatine* à 43 ans.

En 1893, première atteinte de rhumatisme articulaire, qui atteignit les principales articulations des membres et celles de quelques vertèbres dorsales.

En décembre 1894, attaque de rhumatisme aigu. Soigné à l'infirmerie régimentaire (salicylate de soude).

Souffre des articulations du genou et tibio-tarsienne jusqu'au 27 janvier ; peut cependant marcher, mais sans faire son service. Entré à l'hôpital le 29 janvier.

Etat actuel : Le malade est pâle, anémié, ne souffre pas extrêmement au repos mais les mouvements sont douloureux.

Les jambes [sont dans une demi-flexion ; l'extension est douloureuse ; les articulations des genoux sont légèrement augmentées de volume, ainsi que l'articulation tibio-tarsienne droite.

La palpation montre que la région du genou est empâtée ; il est possible de percevoir à droite une fluctuation légère.

Pression douloureuse. Choc rotulien appréciable.

Pas de fièvre, pas d'albumine dans les urines.

Cœur : La pointe bat dans le cinquième espace intercostal gauche, à 8 centimètres de la ligne médiane du sternum. Pas de frémissement précordial. Matité normale. Souffle holosysto-

lique, en jet de vapeur, dont le maximum est à la pointe et propagé dans l'aisselle.

Pouls petit, un peu rapide.

Au poumon, signes de bronchite légère.

Traitement : Régime lacté. Repos absolu, enveloppement ouaté des articulations, 0 gramme 50 de K I (30 janvier).

Du 1^{er} au 4 février : Léger disque d'albumine par l'acide azotique dans les urines. Cette albuminurie existant depuis que le malade prend de l'iodure seulement, on supprime ce dernier.

Les 6 et 7 février : Pas d'albumine. A ce moment il est prescrit 4 gramme de KI.

9 février : Disque léger d'albumine par $Az O^3 H$. Par la chaleur précipité, que l'acide acétique ne fait pas disparaître.

10 février : A partir de ce jour l'albumine est dosée au tube d'Esbach (0 gramme 75 environ).

11 février : 0 gramme 50 d'albumine. On donne 0 gramme 05 d'extrait de belladone et la dose de I K est portée à 2 grammes.

12 février : Quantité d'albumine difficile à doser.

13 février : Albumine 0. De ce jour au 20 février pas d'albumine.

Il est difficile d'admettre une simple coïncidence, dans ce cas, entre la disparition de l'albumine et l'ingestion de belladone. Peut-être en raison, de sa scarlatine antérieure, le malade a-t-il quelques troubles rénaux, qui favorisent l'éclosion d'une albuminurie passagère sous l'influence d'une irritation médicamenteuse.

OBSERVATION V (Personnelle)

Bronchite chronique. — Emphysème pulmonaire

T... Pierre-Auguste, 40 ans, né à Grenoble, ajusteur.

Père mort d'accident. Mère atteinte d'asthme, deux frères bien portants.

Fièvre typhoïde à 24 ans. Soigné déjà à l'Hôtel-Dieu pour emphysème et bronchite. S'essouffle facilement ; tousse constamment ; obligé de s'aliter plusieurs fois chaque hiver et de garder la chambre pendant un ou deux mois ; travail régulier impossible en raison des accès de dyspnée et d'oppression. Expectoration très abondante. Entré le 8 mai 1895, salle Saint-Augustin, lit 6.

Thorax globuleux ; muscles puissants ; fosses sus-claviculaires peu appréciables ; omoplate saillante, refoulée vers l'aiselle. Sonorité augmentée en avant et en arrière (des deux côtés), vibrations thoraciques diminuées. En arrière, dans toute la hauteur des poumons, inspiration rude ; expiration prolongée. On entend dans les deux poumons des râles sibilants, ronflants et muqueux.

Température normale.

Urines non albumineuses.

Le malade ayant reçu la prescription de 2 grammes de K I, le 9 mai, présente le 10 des signes d'intolérance : coryza intense, larmolement, salivation, céphalée. Le 11, ces accidents ayant augmenté, l'extrait de belladone est ordonné (0 gramme 03), l'iodure est maintenu.

Les signes d'iodisme disparaissent en deux jours et le K I est supporté. (Nous n'avons pu observer ce malade après le 17 mai).

OBSERVATION VI (Personnelle)

Ataxie locomotrice

P., Jean, né à Vuillafans (Doubs), mécanicien.

Entré le 3 octobre 1895, salle Saint-Augustin, lit 58.

Antécédents héréditaires : Nuls.

Antécédents personnels : Chancre induré à 24 ans ; deux mois après roséole, plaques muqueuses des lèvres, du pharynx et du scrotum ; céphalée tenace, nocturne. Soigné dans un

hôpital militaire par le mercure et l'iodure. Depuis pas de traitement antisypilitique. A 30 ans, trochanterite tuberculeuse(?)

Vers le commencement de juillet 1895, il a perçu quelques premiers symptômes d'incoordination ; céphalée nocturne. Douleurs fulgurantes, térébrantes, et en ceinture ; vers le milieu de juillet, diplopie ;

Ces symptômes ont augmenté jusqu'au mois de septembre.

Le 25, perte de connaissance ; à la suite de cet ictus, il remarque que ses lèvres sont déviées à gauche, et que la joue droite est flasque ; diplopie ; la paupière supérieure n'est pas atteinte ; spasmes dans la joue droite. Le malade assure de plus que pendant deux jours il a eu le bras, l'avant-bras et la main gauche parésiés.

Faux besoins d'uriner, il y a deux mois, et après incontinence d'urine et des fèces.

Entré à l'hôpital le 25 septembre. Nous prenons l'observation le 15 octobre ; à ce moment la face est déviée à gauche, commissure gauche abaissée ; les mouvements des yeux et des paupières sont conservés. — Voile du palais non paralysé, luette non déviée.

La pupille droite semble un peu dilatée, sans qu'on puisse l'affirmer, l'iris ayant été blessé il y a quelques années.

A l'inspection on voit que les pieds sont déformés, et l'on pourrait croire à un pied bot tabétique alors que les déformations sont accidentelles ; — traces de fistules guéries à la hanche droite.

Signe de Romberg. Pas de signe d'Argyl-Robertson.

Réflexes patellaire et plantaire abolis ; sensibilité intacte.

Crampes, fourmillements dans les jumeaux, secousses électriques dans les membres inférieurs.

Pas d'incoordination des mouvements dans la position horizontale. — Démarche tabétique.

Douleurs fulgurantes dans les jambes, douleurs en ceinture ; crise de gastralgie, nausées après les repas. Sensation constante du besoin d'uriner.

Traitement : Pendaïson et KI (4 grammes dès le 5 octobre).

Le 6, sensation de brûlure au pharynx ; céphalée, coryza, œdème des paupières, rougeur des conjonctives, larmoiement, salivation.

Le 7, les signes d'intolérance augmentent.

Il est prescrit 4 pilules de 0 gr. 04 d'extrait de belladone.

Le 8, les symptômes ont beaucoup diminué.

Le 9, la salivation et le coryza ont disparu ; un larmoiement léger persiste.

Le larmoiement n'a jamais complètement cessé, mais est insignifiant.

L'iodure est bien toléré jusqu'au 24 ; à ce moment, la belladone a été supprimée.

Le 25, le larmoiement a augmenté ; un peu de coryza, qui disparaît bientôt.

Dans l'observation V l'effet de la belladone a été complet. L'observation VI montre qu'il y a eu cessation de l'intolérance, sauf en ce qui concerne un léger larmoiement : le malade n'a pas su nous dire s'il l'avait normalement.

OBSERVATION VII (Personnelle).

Syphilis osseuse.

T..., Françoise — 58 ans, — blanchisseuse.

Antécédents héréditaires nuls.

Antécédents personnels : Mariée à 26 ans ; six enfants, dont trois morts en bas-âge (10 à 18 mois) ; les trois autres bien portants.

Santé habituellement bonne ; ni éruption, ni signes pouvant faire soupçonner un début de syphilis, sauf une céphalée périodique survenant dans la nuit.

Traumatisme sur le tibia gauche il y a sept mois, qui obligea la malade à s'aliter ; au niveau de la contusion, il se forma une tuméfaction, qui augmenta peu à peu : C'est ce qui l'amène à l'Hôtel-Dieu le 14 octobre (service de M. le professeur Poncet, suppléé par M. le professeur agrégé Rollet).

Actuellement : jambe gauche un peu déformée sur sa face antérieure ; tuméfaction étendue à ce niveau suivant l'axe du membre ; peau rouge, tendue, luisante, chaude ; empâtement profond ; gonflement uniforme du tibia, dans son tiers inférieur, le long de la crête.

Douleurs spontanées et à la pression.

Pas de ganglions inguinaux.

Céphalée intense survenant la nuit.

Le 16 octobre, la malade commence à prendre de l'iodure de potassium (5 gr. par jour).

Le 17, œdème des paupières inférieures, qui sont très rouges, picotements dans les conjonctives oculaires, qui sont très congestionnées. Larmolement, coryza intense, salivation.

Le 19, on ajoute à KI, dans une potion, 0 gr. 01 d'extrait de belladone ; les accidents continuent jusqu'au 22.

Le 22, prescription de 4 pilules de 0 gr. 01 d'extrait de belladone.

Le 23, larmolement diminué. — Les jours suivants, les symptômes d'iodisme disparaissent, même l'œdème des paupières, et le 26 la belladone est supprimée.

Le 27, quelques signes d'intolérance réapparaissent, mais ne durent qu'un jour à peu près.

Bien que dans cette observation, comme dans la précédente, l'iodure ait été supporté après suppression, on ne peut dire qu'il l'aurait été aussi bien par simple accoutumance ; en effet, dans ces deux cas, avec la suppression de la belladone, on a vu une petite recrudescence des phénomènes d'iodisme ; c'est incontestablement dû à une diminution de l'effet de l'extrait.

Nous ferons remarquer en outre, ainsi que M. Aubert l'a signalé, que la tolérance semble persister parfois après quelques jours du traitement belladonné.

Notre excellent camarade, le Dr Delahaye, nous a communiqué l'observation suivante, traduite d'Allen (1). Cette observation résumée par le traducteur, ne dit que fort peu de chose sur le sujet qui nous occupe, mais on peut y voir formellement que la belladone a permis de continuer un traitement ioduré.

OBSERVATION VIII (Allen. Résumée)

Syphilis tertiaire. — Epididymite subaiguë, gommeuse, totale.

M... J., Syphilis, il y a 40 ans. A la suite d'un traumatisme du testicule droit, tumeur du testicule, pour laquelle on fait le diagnostic de syphilis tertiaire, gommeuse de l'épydidyme.

En conséquence, on prescrit dès le début du protoiodure de mercure ; mais bientôt des signes de stomatite apparaissent. On administre alors de l'iodure de potassium ; dès lors la diminution graduelle de la tumeur s'opère.

Eruption iodique sous forme d'érythème noueux ; on associe la belladone à l'iodure, ce qui permet de continuer le traitement ioduré.

Ainsi présentée, cette observation n'a pas grand intérêt pour notre sujet. Nous n'avons pu retrouver le texte original que nous avons lu cependant avant de le noter ; il y

(1) *American journal of medic. Sciences*, avril 1894.

est dit nettement que le malade présenta des accidents d'iodisme, et si nos souvenirs sont exacts, l'érythème n'était pas le seul signe d'intolérance. Quoi qu'il en soit, nous citons ce résumé qui montre bien l'utilité de la belladone dans l'iodisme; mais il y aurait plus d'intérêt à savoir exactement quels étaient les symptômes, et si l'érythème a disparu chez le malade d'Allen comme nous avons cru le remarquer (obs. III) dans un cas.

A l'appui des observations personnelles précédentes qui semblent démontrer la valeur du traitement préconisé, M. Aubert a bien voulu dans une communication orale (8 novembre 1895) nous donner son avis sur la question et nous autoriser à le signaler. Depuis 1887, époque de sa seconde publication sur ce point de thérapeutique, il emploie la belladone d'une façon courante, dans sa pratique journalière; actuellement il prescrit plus volontiers l'atropine. Lorsqu'il ordonne de l'iodure de potassium à un malade qui a présenté des phénomènes d'intolérance antérieurement, il prescrit toujours, par dose d'iodure, un demi-milligramme de sulfate d'atropine. Si le malade n'a jamais pris d'iodure, il le prescrit seul; a-t-il de l'intolérance consécutive, l'atropine est surajoutée.

Depuis dix ans qu'il suit cette méthode, M. Aubert n'a pas observé d'accidents graves d'iodisme et les malades ont fort bien supporté la médication instituée.

Bien que nous n'apportions pas, avec les renseignements de M. Aubert, des cas précis, son autorité est suffisante pour attester les résultats qu'il a obtenus contre le coryza, la salivation, le larmolement et la céphalée iodiques.

Dans une de ses cliniques, enfin, M. le professeur

Gaillon (1) préconise aussi la même méthode. De ce long exposé, il ressort nettement, croyons-nous, que la belladone ou son alcaloïde l'atropine agissent efficacement contre le larmolement, le coryza, la céphalée, les œdèmes de la glotte et de la face, la salivation, l'albuminurie sans lésion et peut-être aussi contre quelques accidents cutanés, provoqués par l'emploi de l'iodure de potassium.

L'utilité de ce traitement n'est pas contestable après l'étude des symptômes; s'il n'a pas une importance capitale, il peut du moins épargner aux malades de grands maux, des symptômes désagréables et parfois même un danger; souvent il les empêchera de refuser un médicament qui pourrait leur rendre de grands services.

Le mécanisme de cette action, que nous allons exposer, sera la conséquence de la physiologie pathologique de l'iodisme et des propriétés de la belladone qu'il nous reste à étudier.

(1) Clinique publiée dans la *Province Médic.*, n. 2, 1889.

CHAPITRE V

Mode d'action de la belladone contre l'iodisme

Nous avons cru devoir diviser ce chapitre en plusieurs parties pour la clarté de l'exposition ; nous examinerons donc tour à tour :

A. L'action de la belladone sur l'élimination de l'iodure de potassium ;

B. Quelques propriétés de la belladone ;

C. *a*). Les causes de l'iodisme, avec la critique des théories. — *b*). Action physiologique de l'iodure de potassium ;

D. Comment enfin on peut comprendre, d'après ces données, le mécanisme du traitement que nous préconisons.

A. — ACTION DE LA BELLADONE SUR L'ÉLIMINATION DE L'IODURE DE POTASSIUM

Il était à présumer, en présence de la diminution des sécrétions, que la belladone a une influence sur la quan-

tité de KI éliminée par les urines ; il n'en est rien, nos recherches semblent le prouver.

A plusieurs reprises, nous avons dosé chez des malades l'iodure de potassium, l'urée, afin de savoir, avant et après l'action de l'alkaloïde, les changements survenus. Pour le dosage de l'urée nous avons employé l'appareil de M. Linossier ; pour KI, nous avons suivi le procédé de Struvé, qui a déjà servi à MM. Vincent (1) et Desprez (2) (dans leur étude sur l'élimination de l'iodure par les urines) ; nous ne décrirons pas ce procédé en détail ; il nous suffira de dire qu'il est basé sur une méthode colorimétrique. Le sulfure de carbone en présence d'un liquide contenant KI, après addition d'acide azotique fumant, prend une belle teinte, variant du rose clair au rose foncé, d'une intensité proportionnelle à la quantité de KI, le volume de sulfure de carbone étant toujours le même : tel est le principe ; dans la pratique on prépare 10 tubes contenant chacun 5 centimètres cubes de sulfure de carbone et gradués de telle façon que le premier contient 1 dixième de milligramme de KI, le dixième, un milligramme ; l'urine est, après diverses manipulations, mêlée à 5 cc de sulfure de carbone et l'on recherche le tube correspondant.

Dans sa thèse, M. Lafay (3) combat ce procédé et en propose un nouveau, en raison des nombreuses causes d'erreur inhérentes à une méthode colorimétrique ; malgré ses critiques judicieuses, nous avons gardé cette méthode. Nous avons, en effet, connu trop tard, pour en tirer profit,

(1) VINCENT. Thèse Lyon 1883. p. 189.

(2) DESPREZ. Thèse Lyon 1884. p. 203.

(3) LAFAY. Thèse Paris 1894.

le travail de M. Lafay ; d'autre part, il nous importe peu d'avoir des erreurs en quantité absolue, notre but étant de trouver simplement un moyen de comparaison ; enfin, la méthode dont se sont servi, avant nous, MM. Desprez et Vincent ne leur a pas donné des résultats bien différents de ceux de M. Lafay.

Nous avons fait sept fois les analyses utiles à notre but ; quatre seulement sont reproduites ici, les autres n'étant pas à l'abri des critiques, bien que donnant des résultats analogues aux suivants.

ANALYSE I (Malade de l'observation II).

<i>A. — Le malade prend KI seul</i> <i>KI ingéré = 2 gr.</i>	<i>B. — Le malade prend :</i> <i>KI + belladone</i>
<i>16 fév. — Quantité d'urine = 2300</i> <i>Q. de KI = 1 gr. 15</i> <i>Q. d'urée = 18</i> <i>Densité = 1.010</i>	
<i>17 fév. — Q. d'urine = 2150</i> <i>Q. de KI = 1.30</i> <i>Q. d'urée = 16</i> <i>Densité = 1.011</i>	
<i>18 fév. — Q. d'urine = 2100</i> <i>Q. de KI = 1.4</i> <i>Q. d'urée = 16</i> <i>Densité = 1.011</i>	
<i>La dose de KI est portée à 4 gr.</i>	<i>KI ingéré = 4 gr.</i> <i>Belladone = 0 gr.05</i>
<i>19 fév. — Q. d'urine = 2250</i> <i>Q. de KI = 1.25</i> <i>Q. d'urée = 18</i> <i>Densité = 1.015</i>	<i>1^{er} mars. — Q. d'urine = 3200</i> <i>Q. de KI = 2.80</i> <i>Q. d'urée = 22</i> <i>Densité = 1.010</i>
<i>20 fév. — Q. d'urine = 2200</i> <i>Q. de KI = 2.67</i> <i>Q. d'urée = 19</i> <i>Densité = 1.015</i>	<i>2 mars. — Q. d'urine = 2500</i> <i>Q. de KI = 2.65</i> <i>Q. d'urée = 16</i> <i>Densité = 1.010</i>

21 fév. — Q. d'urine = 2350 Q. de KI = 2 gr. 6½ Q. d'urée = 16 gr. Densité = 1.012	3 mars. — Q. d'urine = 2250 Q. de KI = 2.72 Q. d'urée = 16 Densité = 1.010
22 fév. — Q. d'urine = 2100 Q. de KI = 2.66 Q. d'urée = 17.8 Densité = 1.010	4 mars. — Q. d'urine = 2300 Q. de KI = 2.63 Q. d'urée = 16 Densité = 1.012
23 fév. — Q. d'urine = 2400 Q. de KI = 2.60 Q. d'urée = 20 Densité = 1.005	5 mars. — Q. d'urine = 3000 Q. de KI = 2.95 Q. d'urée = 18 Densité = 1.008
24 fév. — Q. d'urine = 2600 Q. de KI = 2.68 Q. d'urée = 22 Densité = 1.005	6 mars. — Q. d'urine = 2000 Q. de KI = 2.20 Q. d'urée = 14 Densité = 1.012
25 fév. — Q. d'urine = 2650 Q. de KI = 2.65 Q. d'urée = 23 Densité = 1.010	7 mars. — Q. d'urine = 2400 Q. de KI = 2.70 Q. d'urée = 14 Densité = 1.008
27 fév. — Q. d'urine = 2560 Q. de KI = 2.55 Q. d'urée = 21 Densité = 1.013	
28 fév. — Q. d'urine = 2500 Q. de KI = 2.65 Q. d'urée = 20 Densité = 1.010	

ANALYSE II (Malade de l'observation IV)

KI ingéré = 1 gr.

9 fév. — Q. d'urine = 2000 gr. Q. de KI = 0 gr. 60
10 fév. — Q. d'urine = 2100 Q. de KI = 0.65
11 fév. — Q. d'urine = 2150 Q. de KI = 0.55

KI ingéré = 1 gr.

Belladone = 0 gr. 02

12 fév. — Q. d'urine = 2120 gr. Q. de KI = 1.25
13 fév. — Q. d'urine = 1500 Q. de KI = 1.30
14 fév. — Q. d'urine = 1600 Q. de KI = 1.18
15 fév. — Q. d'urine = 2000 Q. de KI = 1.20
16 fév. — Q. d'urine = 1500 Q. de KI = 1.18

17 fév. — Q. d'urine = 1400
 Q. de KI = 1.23
 18 fév. — Q. d'urine = 1550
 Q. de KI = 1.30
 19 fév. — Q. d'urine = 1600
 Q. de KI = 1.33

Bien que dans cette analyse, il ne soit pas donné comparativement l'élimination de K I seul et de K I avec de la belladone, on voit cependant que, dans ce dernier cas, les résultats sont normaux, c'est-à-dire que, malgré l'influence de la belladone, les deux tiers environ de l'iodure absorbé sont éliminés (quantité égale à la moyenne trouvée par MM. Vincent et Desprez).

ANALYSE III (Malade de l'observation V)

Nous n'apportons ici qu'une seule série :

KI ingéré = 4 gr.
Belladone = 0 gr. 04
 12 mai. — Q. de KI = 1.15
 13 mai. — Q. de KI = 1.25
 14 mai. — Q. de KI = 1.20
 15 mai. — Q. de KI = 1.22

Ici encore on retrouve dans les urines à peu près les deux tiers de l'iodure ingéré.

ANALYSE IV (Malade de l'observation IV)

<i>KI seul (belladone prise antérieurement et supprimée)</i>	<i>KI + belladone</i>
<i>KI ingéré = 4 gr.</i>	<i>KI ingéré = 4 gr.</i>
	<i>Belladone ingérée = 0.40</i>
25 oct. — Q. d'urine = 2500 gr.	17 oct. — Q. d'urine = 2900 gr.
Q. de KI = 2 gr. 25	Q. de KI = 2 gr. 41
Q. d'urée = 15 gr.	Q. d'urée = 18 gr.
Densité = 1.016	Densité = 1.015

26 oct. — Q. d'urine = 2950 Q. de KI = 3.54 Q. d'urée = 23 Densité = 1.012	18 oct. — Q. d'urine = 2650 Q. de KI = 2.60 Q. d'urée = 18 Densité = 1.013
27 oct. — Q. d'urine = 3.400 Q. de KI = 3.60 Q. d'urée = 30 Densité = 1.018	19 oct. — Q. d'urine = 2453 Q. de KI = 2.20 Q. d'urée = 17 Densité = 1.019
28 oct. — Q. d'urine = 2450 Q. de KI = 2.80 Q. d'urée = 19 Densité = 1.016	20 oct. — Q. d'urine = 2550 Q. de KI = 2.60 Q. d'urée = 17 Densité = 1.015
29 oct. — Q. d'urine = 3400 Q. de KI = 3.37 Q. d'urée = 24 Densité = 1.018	21 oct. — Q. d'urine = 2400 Q. de KI = 2.16 Q. d'urée = 14 Densité = 1.010
	22 oct. — Q. d'urine = 2150 Q. de KI = 2.19 Q. d'urée = 18 Densité = 1.010
	23 oct. — Q. d'urine = 2200 Q. de KI = 2.40 Q. d'urée = 19 Densité = 1.011
	La belladone est supprimée.
	24 oct. — Q. d'urine = 2100 Q. de KI = 2.52 Q. d'urée = 16 Densité = 1.013

Si l'on admet l'exactitude de ces résultats, nous pouvons dire que l'absorption de l'extrait de belladone a un effet absolument nul sur l'élimination de l'iodure de potassium qui oscille autour des $\frac{2}{3}$, ainsi que l'ont établi MM. Desprez et Vincent. Il faut donc chercher ailleurs une explication satisfaisante à la méthode de M. Aubert.

B. — QUELQUES PROPRIÉTÉS DE LA BELLADONE

Après l'ingestion de belladone, dit Gubler (1), plusieurs observateurs ont noté la fréquence du pouls, le resserrement des capillaires ; Brown-Séquard a vu l'anémie spinale, Trabost celle des muqueuses chez le chien ; Meuriot et Gubler signalent qu'un collyre d'atropine sur une conjonctive enflammée amène une pâleur rapide et que la vascularisation paraît diminuée. D'après Beaunis (2), l'atropine accélère le pouls, augmente la pression artérielle (avec des doses moyennes) ; si la dose n'a pas dépassé 1 milligramme, (Manquat (3)), le pouls garde sa force, la pression sanguine reste élevée : « Cette élévation de pression résulte d'une irritation du centre vaso-moteur et d'un rétrécissement consécutif des artères périphériques. »

Cette action est encore confirmée par Soulier (4) : « Une action vaso-tonique, dit-il, ne pouvant être niée, il est naturel que cette action s'exerce sur le cœur et sur le système vasculaire ; seulement, il semble qu'il s'agisse là d'une action centrale, bulbaire, action essentiellement *vaso-constrictive*. »

Mais cette vaso-constriction n'est pas seulement périphérique ; le rétrécissement des capillaires, soit par action

(1) GUBLER : *Dict. encycl. des Sc. méd.* (art. Belladone).

(2) BEAUNIS. *Physiologie*, t. II, p. 859.

(3) MANQUAT. *Thérapeutique*, t. II, p. 606. 1895.

(4) SOULIER. *Thérapeutique*.

directe sur leurs parois (Gubler), soit par stimulation des filets et des ganglions sympathiques, rend compte de la pâleur des téguments et de différents symptômes d'ischémie des organes profonds.

Il nous reste enfin à noter que la belladone et l'atropine diminuent l'excitabilité des terminaisons nerveuses périphériques, amoindrissent le pouvoir réflexe de la moelle, (Brown-Séquard) et enfin paralysent ce pouvoir réflexe après une augmentation passagère (Nothnagel et Rosbach).

Ces données de thérapeutique nous sont indispensables, elles mettront en évidence l'antagonisme fréquent de la belladone et des iodures, dont nous allons étudier l'action maintenant.

C. a) CAUSES DE L'IODISME ; CRITIQUE DE CES THÉORIES ;
MÉCANISME DE CERTAINS SYMPTÔMES.

Dans toute question de thérapeutique, les opinions les plus diverses et les plus contradictoires sont soutenues, chacune ayant de bons arguments positifs et négatifs ; sur ce point l'iodisme est particulièrement favorisé et les théories qui l'expliquent sont nombreuses.

Ricord, Rodet s'accordaient à admettre qu'un traitement mercuriel antérieur favorisait l'intolérance ; nous ne discuterons pas cette opinion, qui n'est plus admise.

Dans sa thèse M. Lafay parcourt les théories actuelles, et nous suivrons l'ordre qu'il a tracé :

1. — Pour les uns l'iodisme est dû à des combinaisons

organiques d'iode : c'est peut-être exact, quoique non prouvé, mais l'explication est, à coup sûr, insuffisante : que ce soit un iodate, un iodoalbuminate, ou de l'iode libre qui cause l'intolérance, peu importe ; le phénomène intime n'en reste pas moins mystérieux.

2. — Ehlers, Wolf admettent que la rétention de l'iode dans l'organisme, due à un défaut d'élimination rénale, produit les accidents (cas de Wolf où un malade atteint de néphrite mourut après avoir absorbé 2 gr. 50 d'iodure de potassium, et ne présenta aucune trace d'iode dans les urines ; cas analogue de M. Huguet (1)) : cette opinion est exagérée, car tous les malades qui ont de l'iodisme n'ont pas un fonctionnement rénal insuffisant, et bien des malades qui ont le rein malade n'ont pas de l'iodisme : la théorie d'Ehlers et Wolf n'est donc pas applicable dans tous les cas, bien que parfois elle soit exacte.

On peut rapprocher de cela l'influence des affections hépatiques, ainsi que l'a remarqué M. Bouveret (page 25).

3. — Ce n'est pas l'élément iode, mais l'élément potassium qui est dangereux, dit une autre hypothèse (Husemann) : avec l'iodure de sodium on ne devrait donc pas avoir d'intolérance ; cependant M. Germain Sée a souvent vu le contraire ; les remarques de MM. Simon et Regnard, s'opposent aussi aux idées d'Husemann ; de son côté M. Bourdette (2) a montré que l'iodoforme détermine des accidents analogues à ceux de l'iodure de potassium, il a observé des lésions semblables à l'autopsie ;

(1) HUGUET : *Chimie médicale*.

(2) BOURDETTE : Thèse Paris, 1893.

il préconise enfin le même traitement contre l'iodofor-
misme que contre l'iodisme.

M^{me} Braley cite aussi des cas où l'iode seul a agi comme
KI; Pellizari (1) assure qu'il en est de même pour les
iodures de mercure, de sodium, de fer, et M. Hallo-
peau (2) pour le sirop de raifort iodé.

M. Ch. Eloy a confirmé tous ces faits par des expé-
riences précises, qui seront relatées plus loin, et l'on
peut conclure que dans l'iodisme le potassium n'a aucun
rôle.

4. — Affaire de doses, disent les autres : c'est là une
erreur absolue et il est facile de montrer qu'avec
les doses les plus variables on a eu des accidents.
Barthès vit de très graves accidents chez un malade
qui prit seulement quelques centigrammes d'iodure :
Un malade d'Hiffelstein (3), eut de l'intolérance après
ingestion d'huile de foie de morue; Rilliet (1860)
prétend avoir observé les mêmes phénomènes chez une
personne qui fit un simple séjour au bord de la mer (?) :
malgré ces exagérations, il est bien évident que l'on a
très souvent vu les accidents iodiques avec de faibles
doses.

Un individu au contraire (Julia de Fontenelle (4)) ab-
sorba 4 onces de teinture d'iode sans être incommodé :
Cutteling (cité par Dujardin-Beaumetz) observa tel ma-
lade qui prit de 15 à 20 grammes de KI par jour sans
ressentir aucun effet fâcheux, et arriva à un total de
3,684 grammes dans un traitement suivi.

(1) PELLIZIARI : *Lo Sperimentale*, 1884.

(2) HALLOPEAU : *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1881, p. 384, 2^e s.

(3) *Gazette des Hôpitaux de Paris*, 1860.

(4) *Journal de chimie médicale*, Paris, 1836.

Après cela on ne peut nier l'indifférence des doses prescrites.

5° — L'iodisme serait dû à l'impureté de l'iodure absorbé; s'il en est ainsi dans un service où dix, quinze malades prennent ce même médicament, on aurait de petites épidémies d'iodisme, ce qui n'est pas.

M. Fournier a souvent fait analyser l'iodure qui avait produit l'intolérance, et ces examens n'ont pas démontré la présence d'iodate; de notre côté nous avons eu le même résultat négatif. Qu'importe, d'ailleurs, au point de vue du traitement, que l'on ait à lutter contre l'iodisme, ou contre l'iodatisme? c'est là une simple différence de mots.

6° — Actuellement la majorité des auteurs admet une question de susceptibilité individuelle; c'est assez admissible; cependant, pourquoi tel qui supporte l'iodure aujourd'hui, pourra-t-il en être incommodé dans un mois et réciproquement? Une susceptibilité si variable nous paraît un peu mystérieuse.

Toutes ces théories, la dernière exceptée, ont donc le tort d'être trop exclusives; vraies dans un cas particulier, elles deviennent erronées dès qu'elles sont généralisées.

Il nous paraît qu'il faut admettre deux genres d'iodisme : l'un dû à une action locale, de nature caustique, irritative, que cette action soit favorisée ou non par une lésion quelconque antérieure (néphrite par exemple); dans cette catégorie nous rangeons les accidents graves d'intoxication.

L'autre nous paraît dû à des troubles fonctionnels, à des réflexes, à des variations circulatoires : ces dernières seraient des effets de la *vaso-dilatation*, c'est-à-dire la

conséquence directe d'un changement survenu dans la pression, et la vitesse du sang; on peut le soupçonner lorsqu'on remarque avec quelle facilité cesse l'effet, quand disparaît la cause.

Pour établir ces hypothèses, il est bon de s'appuyer sur la physiologie.

b). Action physiologique de KI

Sous l'influence de KI, Coindet aperçut une congestion des glandes parotidiennes; on sait aussi que peu après l'ingestion du même corps, les muqueuses rougissent, les conjonctives apparaissent vascularisées.

Bogoleppoff (cité par M^{me} Bradley, p. 54), dans ses études sur la pression sanguine, a vu chez un chien trépané, après une injection de KI, la lumière des vaisseaux cérébraux se doubler.

Thin (1) apporte des constatations fort intéressantes : il conclut de l'examen microscopique d'un *rash* iodique, (acné, bulles, pustules), qu'il y a là des degrés différents d'une lésion des vaisseaux sanguins, dont le point de départ est la congestion et la stase : « Au début, dit-il, on a un œdème limité avec congestion des vaisseaux, ensuite une effusion du sérum avec plus ou moins d'éléments figurés du sang; enfin destruction de la paroi du vaisseau et hémorrhagie. » Cette destruction de la paroi est évidemment due à l'action irritante de l'iode ou d'un composé iodé, action que la stase ne peut

(1) *Médico. ch. Trans.*, LXII, 1879, page 189.

que favoriser; on est donc autorisé à penser que dans cette lésion, il aurait suffi d'empêcher la congestion pour éviter ses conséquences. Thin, et la chose est confirmée par M. Hallopeau, a remarqué que les éruptions iodiques ont la même disposition, la même forme que l'agencement des vaisseaux du derme.

Des expériences plus précises ont été effectuées : d'après M. Martin (Lyon 1882), sous l'influence de l'iodoforme chez les chiens la pression sanguine est descendue de 192 à 120 millimètres (manomètre à mercure). Rummo (1) place la cause de ces phénomènes dans les centres nerveux.

En 1889, M. Trabost et M. Ch. Eloy ont successivement rendu compte d'expériences faites simultanément par des méthodes différentes et dont les résultats concordent.

Après une injection sous-cutanée, chez un lapin de grande taille, de 50 à 60 centigrammes par kilogramme du poids de l'animal, dit M. Ch. Eloy, « Na I a produit un abaissement de la tension artérielle qui, évaluée en fonction du temps, est dans le rapport d'un demi, voire même d'un tiers après 15, 20, 30 minutes, et comme je l'ai vu depuis, 60, 90 minutes. » L'abaissement a pu atteindre 40 et 49 millimètres. Durant l'expérience les vaisseaux périphériques étaient turgescents, l'élévation thermique de 3 à 4 degrés; les muqueuses oculaire et buccale étaient enfin très congestionnées. Ce qui arriva avec Na I, se reproduisit avec K I (et cela prouve la fausseté de l'hypothèse d'Husemann sur l'action du potassium dans

(1) *Archives de Physiologie*, 1883.

(2) CH. ELOY : *Gaz. Heb. de Méd. et Chir.*, 1889, n° 48, p. 770 à 775.

l'intolérance). La clinique avait permis d'attendre des résultats analogues, malgré les expériences de Bouchardat et Stuart Coopert (1860) « desquelles il ressort nettement que KI agit à hautes doses, non comme composé iodique, mais du potassium ».

Haïg (1) pense que les iodiques diminuent la pression artérielle, en diminuant directement ou indirectement l'excrétion des urates de l'acide urique, car il paraît, démontré, d'après lui, que la présence dans le sang des urates de l'acide urique détermine la contraction artérielle. Cette hypothèse intéressante peut être exacte, en tous les cas, elle ne peut influencer sur l'explication que nous allons donner du mécanisme thérapeutique de la belladone contre l'iodisme.

D. — MÉCANISME DU TRAITEMENT PRÉCONISÉ

Les dernières constatations, précises, indiscutables, montrent que l'iodure de potassium est par excellence un *vaso-dilatateur* ; d'autre part, nous savons que la belladone est un *vaso-constricteur* ; si donc la belladone agit réellement dans l'iodisme c'est par une influence sur l'élimination de KI, ou bien par l'antagonisme (sur la pression sanguine) des deux médicaments. Or nous avons montré (chapitre IV) que le traitement de M. Aubert est efficace et que l'élimination de l'iodure ne varie pas (ch. V, A.) sous l'influence de la belladone ; la dernière hypothèse reste donc seule valable, c'est-à-dire qu'il y a

(1) *Médico chirurgical transaction*. LXXVI, p. 113.

simplement lutte d'un médicament vaso-constricteur contre un médicament vaso-dilatateur, dans quelques cas ; cette théorie ne s'applique pas à la guérison de tous les symptômes d'iodisme, mais l'explication en sera facile, par le pouvoir qu'a la belladone d'affaiblir les réflexes (en agissant soit sur la moelle, soit sur les terminaisons nerveuses périphériques).

L'analyse des faits ne pourra que confirmer les hypothèses.

La vaso-dilatation peut expliquer l'albuminurie passagère iodique ; il est possible que dans la suite de véritables lésions se créent, mais le seul fait de voir cette albuminurie disparaître avec la cessation de l'iodure montre bien qu'elle est due à un trouble circulatoire ; il est incontestable, après les expériences de M. Ch. Eloy, que l'iodure diminue la pression et la vitesse du sang. Or, l'albuminurie qui n'est liée à aucune altération du sang ou du rein, peut être fort bien liée à un trouble mécanique (théorie mécanique ou par changement de pression de Charcot) (1). Jadis on admettait que l'albumine apparaissait quand la pression sanguine augmentait ; mais Rüneberg a montré que la filtration des albuminoïdes et des émulsions était d'autant plus grande que la pression à laquelle on soumet la substance filtrée s'abaisse davantage. D'après Charcot, le passage de l'albumine à travers le rein est favorisée par (P égalant pression, V égalant vitesse) — $P - V$, en un mot quand il y a stase ; s'il y a artériosténose, on a $- P - V$; s'il y a phlébosténose, on a $+ P - V$; dans les deux cas, l'albuminurie apparaît, et

(1) CHARCOT : *Conditions pathogéniques de l'albuminurie*. (*Progress medical*, 1884, p. 54).

le facteur V étant seul constant, c'est lui qui agit. Or les expériences de MM. Trabost, Lapique, Eloy prouvent que l'emploi des composés iodés donne fort bien ces diminutions de pression et de vitesse ; il résulte donc a priori que toute cause d'élévation de pression pourra suffire à établir P et V à leur valeur normale et à supprimer l'albuminurie ; la belladone peut théoriquement remplir cette fonction ; pratiquement, nous avons vu, au chapitre IV, qu'elle atteint ce résultat.

On pourra objecter que tout traitement est inutile, en face de cette albuminurie transitoire ; mais ne sait-on pas que, d'après Semmola le passage de l'albumine dans le rein est lui-même une cause d'irritation ?

Voici ce que dit à ce sujet M. le professeur Lépine (1) : « En divisant les albuminuries, en albuminuries par altération du filtre, par modification circulatoire, par dyscrasie, on fait une analyse physiologico-pathologique très intéressante, mais en somme schématique et qui au fond indique seulement qu'elle a été l'altération princeps, car une connaissance plus complète du mécanisme de l'albuminurie montre que des troubles circulatoires et des altérations dyscrasiques ne tardent pas à produire des lésions du filtre rénal. »

Cette albuminurie qui peut devenir nuisible mérite donc un traitement, et à ce point de vue, la belladone n'est pas inutile.

Il serait facile, mais très long, de prendre un à un chacun des symptômes de l'iodisme et de ramener la plupart d'entre eux à un phénomène vaso-dilatateur : l'ivresse

(1) *Revue de Médecine* 1882.

indique, la fièvre iodique relèvent de ce processus ; les œdèmes sont produits également par la même cause.

Cependant la diminution de pression ne nous explique pas l'origine de l'hypersécrétion lacrymale, salivaire, pour laquelle il est impossible d'admettre le rôle de la vaso-dilatation : on sait en effet (pour la glande sous-maxillaire par exemple) que l'excitation du nerf (bout périphérique de la corde du tympan) produit une augmentation de la sécrétion glandulaire ; on observe en même temps une congestion de la glande et cependant ce n'est pas à cette congestion que l'on doit attribuer l'hypersécrétion, malgré ce que disait Claude Bernard (1852) : La vaso-dilatation ne fait que traduire dans la circonstance, d'une façon apparente, le phénomène intime de l'action glandulaire ; la sécrétion est stimulée par les nerfs excito-sécrétoires, agissant sur les vaisseaux, ou plus directement sur les éléments de la glande, peut-être même sur les deux à la fois (Ludwig) ; quoi qu'il en soit, le physiologiste ne perçoit que le fait apparent, la vaso-dilatation.

Or, on observe un phénomène semblable sur les glandes parotidiennes après ingestion d'iodure (Coindet). Si donc les phénomènes visibles (vaso-dilatation et hypersécrétion) sont semblables après l'action de l'iodure et celle de l'électricité sur un nerf. ne peut-on admettre que la substance capable d'arrêter la sécrétion dans un cas l'arrêtera dans l'autre ? Théoriquement c'est probable, et l'expérience nous a montré la réalité de ce raisonnement : la clinique nous a prouvé d'une façon indiscutable que tous les symptômes iodiques glandulaires (larmolement, salivation, coryza) ont été amendés par la belladone ;

parallèlement, les physiologistes ont établi que l'atropine diminue ou arrête les sécrétions ; qu'après une injection de cet alcaloïde, toujours pour la glande sous-maxillaire, si on excite la corde, on n'a aucun écoulement de salive. Dans quelques manifestations de l'iodisme, la belladone nous semble agir par ce même mécanisme ; et si dans ce cas, la vaso-dilatation, n'est pas combattue par la vaso-constriction (puisque malgré l'atropine l'excitation de la corde peut encore amener de la congestion), il faut reconnaître toutefois que ce sont les deux seules manifestations que l'on peut physiologiquement percevoir ; et nous dirons, après ces restrictions : là encore vaso-dilatation et vaso-constriction étaient opposées, en même temps qu'iodure et belladone ; mais ces deux phénomènes n'étaient que la représentation de faits plus intimes et plus profonds que nous n'avons pas à rechercher.

Il conviendrait enfin de signaler une observation de Kœnig (cité par Ch. Eloy), d'après laquelle un malade eut de l'incontinence des sphincters après avoir pris de l'iodure de potassium ; ce fait est intéressant, car l'action de la belladone est bien connue dans les cas analogues d'insuffisance des sphincters ; cette opposition devait être mise en évidence.

Il semble donc y avoir, non pas un antagonisme parfait entre l'iodure de potassium et l'atropine, mais une différence d'action assez grande, pour que la thérapeutique puisse en profiter, et c'est par ces effets contraires que nous expliquons la méthode de M. Aubert.

Tous ces faits seraient encore plus évidents si nous connaissions le point de départ exact de l'influence des

iodures; malheureusement la physiologie intime de leur action est inconnue et les suppositions seules sont permises; peut-être la salivation, l'épiphora, le larmolement sont-ils dus à un réflexe des muqueuses conjonctivale, pituitaire et buccale, causé par l'iode éliminé, qui, sous une forme quelconque, irriterait les terminaisons nerveuses périphériques; peut-être aussi le passage de l'iode dans les éléments glandulaires suffit-il à donner naissance au réflexe.

Et dans ces cas, l'atropine n'agirait pas seulement par son action antisécrétoire, mais peut-être aussi en diminuant le pouvoir réflexe de la moelle, ou l'excitabilité des terminaisons nerveuses, points de départ du réflexe.

Telles sont les considérations qui nous semblent expliquer physiologiquement l'action de la belladone sur certains accidents d'iodisme.

CHAPITRE VI

Mode d'emploi

Des théories et des faits cliniques exposés, il semble ressortir que la Belladone peut rendre de réels services dans l'administration de l'iodure de potassium ; il nous reste à indiquer le mode d'emploi.

Mais, d'abord, nous insisterons sur les dangers que peut présenter l'usage irréfléchi des iodures, chez les malades dont le rein fonctionne mal ; les faits nombreux signalés au chapitre II sont de nature à recommander la prudence chez ces malades, dans la crainte de voir survenir des accidents formidables ; Semmola, il est vrai, conseille l'iodure de potassium contre le mal de Bright ; mais les observations montrent ce qu'il y a de hasardeux dans cette méthode, que l'autorité de Dujardin-Beaumetz a combattue.

Ensuite il sera prudent de ne pas abuser des doses trop élevées ; c'est une erreur thérapeutique de considérer les grandes quantités d'iodure comme inoffensives, leur élimination rénale ordonne plus de circonspection. Pourquoi, d'ailleurs, donner si facilement ces doses

élevées ? Si dans tous les cas elles ne sont pas nuisibles, elles sont inutiles, ainsi que le dit M. Fournier (traitement de la syphilis).

Il est des affections enfin, telles que la goutte, où les doses moyennes (2 à 6 grammes) sont préjudiciables. Dans son cours du 29 mars 1895, M. le professeur Teissier s'est élevé contre la façon habituelle de donner l'iodure dans cette maladie ; à son avis, il ne faut pas dépasser 50 centigrammes par jour, afin d'éviter une fatigue réelle à l'estomac. Il nous semble, en outre, que le gouteux finissant par avoir quelquefois de la néphrite interstitielle, il est bon de ne pas favoriser cette prédisposition, et de ne pas augmenter volontairement les chances de danger.

Le mode d'emploi le meilleur nous paraît réalisé par la pratique de M. Aubert : s'il ordonne de l'iodure à un malade qui antérieurement a présenté de l'intolérance, il ajoute d'emblée l'atropine ; si le malade prend l'iodure pour la première fois, pas d'atropine ; y a-t-il de l'intolérance consécutive, la belladone (2 à 6 centigrammes), ou l'atropine (un demi-milligramme) est ordonnée.

Le traitement est donc plutôt symptomatique que systématique.

Enfin, et bien que ce soit un peu hors de notre sujet, il nous semble que l'association de l'iodure et de la belladone donnera des résultats excellents contre la colique de plomb, puisqu'un élève de M. Bondet, a mis en évidence la valeur de la belladone dans cette affection (Gauch) (1), et que Melsens, Pouchet, Nothnagel et

(1) GAUCH : Thèse de Lyon, 1884, p. 100

Rosbach disent avoir vu l'élimination du plomb considérablement augmentée par l'emploi de l'iodure.

Nous ne croyons pas qu'il y ait grand inconvénient à donner un médicament de plus à un malade qui prend de l'iodure ; la belladone est bien supportée, et nous avons vu dans la clinique de M. le professeur Bondet, prescrire assez souvent des doses de 10 centigrammes sans que jamais il y ait eu d'accidents.

CONCLUSIONS

1. — L'iodisme dans la majorité des cas constitue une gêne et une incommodité très grandes pour les malades (coryza, salivation, larmoiement, céphalée, œdème de la face, etc.), ce qui rend souvent difficile la continuation du traitement. Quelquefois on observe des symptômes d'une haute gravité, parmi lesquels l'œdème de la glotte, l'albuminurie, pouvant aboutir à une lésion du rein : dans ces circonstances l'iodisme devient un danger. Dans l'un et l'autre cas, il mérite d'être traité.

2. — L'emploi de la belladone semble être le traitement de ces accidents, soit sous la forme d'extrait aqueux (à la dose de 4 à 6 centigrammes), soit sous la forme d'atropine (à la dose de 1/2 à un milligramme).

3. — Parmi les symptômes de l'iodisme, il en est qui relèvent de la vaso-dilatation (tels sont les œdèmes, l'albuminurie passagère, les éruptions cutanées), et dans ces cas, la belladone agit en élevant la pression artérielle, par son action sur le cœur et sur les capillaires qu'elle resserre, (vaso-constriction). D'autres, tels que le larmoiement, la salivation, sont explicables par des phénomènes excito-sécrétoires réflexes, dus à l'irritation que

les composés iodés ont produite en s'éliminant. La belladone et l'atropine agissent alors, soit en arrêtant ces phénomènes excito-sécrétoires, soit en diminuant l'excitabilité des terminaisons nerveuses périphériques.

4. — Dans aucun cas la quantité d'iodure éliminé n'a sensiblement subi de variations sous l'influence de la belladone ingérée, ce qui rend admissibles les hypothèses émises.

POUR LE DOYEN :

l'Assesseur,

R. LÉPINE

Vu, bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE THÈSE,

BONDET

POUR LE RECTEUR ET PAR DÉLÉGATION :

Le doyen de la Faculté des Sciences,

J. RAULIN

Lyon, le 25 novembre 1895.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	3
I. — Historique de l'iodisme.....	5
II. — Symptômes : leur gravité (œdème de la glotte et albuminurie en particulier). Utilité d'un traitement.	9
III. — Traitements divers l'iodisme ; leur critique.....	23
IV. — Action de la belladone contre l'intolérance iodique. Observations	29
V. — Mode d'action de la belladone contre l'iodisme...	45
A. Sur l'élimination de K I	45
B. Quelques propriétés de la belladone	51
C. <i>a</i> Causes de l'iodisme. Critique des théories	52
<i>b</i> . Action physiologique de K I.....	56
D. Mécanisme du traitement préconisé	58
VI. — Mode d'emploi.....	65
CONCLUSIONS	69
